

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

優先権主張	
国名	フランス国
出願日	1972年7月26日
出願番号	第7226868号
出願日	年 月 日
出願番号	第 号
出願日	年 月 日
出願番号	第 号



(2,667)



## 特 許 願 (B)

昭和48年7月25日

特許庁長官 三 宅 幸 夫 殿

1. 発 明 の 名 称  
キノリンをキノリン酸に酸化する方法
2. 発 明 者  
住 所 ベルギー国ブラッセル・アヴェニュードクツール  
デクロイ 36  
氏 名 ジャック・ディー・パイ・ハノチエ (ほか1名)
3. 特 許 出 願 人  
住 所 ベルギー国1040ブラッセル・リュドラロワ31  
名 称 ラボフィナ・ソシエテ・アノニム  
(氏名)  
代 表 者 ジューケンヌ・エイ  
同 ティーエイチ・ド・マンダツ  
出 発 地 ベルギー国
4. 代 理 人 〒107  
住 所 東京都港区赤坂1丁目9番15号  
日 本 自 転 車 会 館  
氏 名 小田 島 平 吉  
電 話 585-2256

48-083212

明 細 書

### 1. [ 発 明 の 名 称 ]

キノリンをキノリン酸に酸化する方法

### 2. [ 特 許 請 求 の 範 囲 ]

キノリンをキノリン酸に酸化するにあたり、キノリン対コバルト塩のモル比を2以下とし、同時にコバルト(II)イオンの濃度を2モル(ここでモルは反応混合物中のそれぞれコバルト(II)イオンおよびコバルト塩のモル濃度である)が0.1～1.5であるように維持しながら、40～150℃の温度において、2～4個の炭素原子を含有する脂肪族カルボン酸の存在下かつ0.2～2.0気圧の分圧の分子状酸素の存在下で、キノリンとコバルト塩とを反応させることを特徴とするキノリンをキノリン酸に酸化する方法。

① 日本国特許庁

## 公開特許公報

① 特開昭 49-55673 ✓

④ 公開日 昭49.(1974) 5. 30

② 特願昭 48-832/2

② 出願日 昭48.(1973) 7.25

審査請求 未請求 (全5頁)

庁内整理番号

⑤ 日本分類

7306 44  
7308 4A

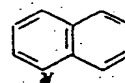
16 E43/  
150G32

方式  
容 量

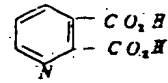


### 3. [ 発 明 の 詳 細 な 説 明 ]

本発明はキノリン(I)または2,3-ベンゾピリジン(II)をキノリン酸(III)または2,3-ピリジンジカルボン酸に酸化する方法に関する。



(I)



(II)

キノリン酸は製薬生成物、殺虫剤および顔料を製造するための合成中間体として使用される。

キノリン酸はキノリンを過マンガン酸カリウムもしくは過酸化水素の如き試薬を用いて化学的に酸化することにより、または電気化学的に酸化することによっても製造することができる。これらの方法は研究室で用いられているだけであり、高コストを必要とすることから、商業的な適用には

適さない。一方、ナフタレンをフタル酸または無水物に酸化するための既知の方法は高圧を必要とし、かつこれらの条件下ではキノリン酸は完全に脱カルボキシ化されてニコチン酸になることから、キノリンに適用することは不可能である。

本発明は、キノリンを中程度の温度において高収率で酸化するための新規な方法を提供することを目的とする。

本発明の他の目的は、容易に再生できる酸化剤を用いてキノリンをキノリン酸に酸化する新規な方法を提供することである。

本発明の他の目的および利益は、以下の記載から明らかになるであろう。

キノリンをキノリン酸に酸化するための本発明の方法は、キノリンとコバルト塩のモル比を2以

- 3 -

上であり、両反応体が完全に溶解する溶媒を使用することにより制限することができる。そのような溶媒は使用される条件下において酸化反応に対して実質的に不活性でなくてはならない。これらの条件を満足させて使用しうる溶媒のなかでも、2～4個の炭素原子を含有する低級脂肪酸、たとえば酢酸が特に有用である。本発明を実行する際、溶媒は水を反応混合物の50容積%の量まで含有することができるが、水の量は10容積%より少ないことが好ましい。

本発明の他の重要な特色は、キノリンとコバルト塩とを先に規定した溶媒中および温度範囲において行なう場合、反応混合物中のコバルト塩のモル濃度  $M$  およびコバルトIIイオンのモル濃度  $M'$  が  $2 \times M - M'$  が0.1～1.5であるようであるときにか

- 5 -

下とし、同時にコバルトIIイオンの濃度を2モル  $M'$  (ここで  $M$  および  $M'$  は反応混合物中のそれぞれコバルトIIイオンおよびコバルト塩のモル濃度である) が0.1～1.5であるように維持しながら、40～150℃の温度において、2～4個の炭素原子を含有する脂肪酸カルボン酸の存在下でかつ0.2～2.0気圧の分圧の分子状酸素の存在下で、キノリンとコバルト塩とを反応させることを含んでなる。

全く予想せぬことに、キノリンの酸化は、キノリンおよびコバルト塩をコバルト塩に対するキノリンの低いモル比、好ましくは2より低いモル比において使用する場合にのみ進めることができることが発見された。従つて、コバルト塩の量を基として使用されるキノリンの量を制限することが必

- 4 -

いてのみ、有効な酸化が起こることである。この条件を達成するためには、コバルト塩をそれが純粋なコバルト塩である場合に少なくとも0.1の濃度で使用することが必要である。しかしながら、コバルトの全濃度が高過ぎるときは、高いコバルトIIイオン濃度も単独で有効な酸化反応を確実ならしめるには充分でない。コバルトIIイオンの活性は  $M$  が高くても  $2 \times M - M'$  が0.1より低い場合には烈しく低下し、そして  $2 \times M - M' = 0$  であるときはこの活性は實際上無視しうる程となる。従つて  $2 \times M - M'$  はコバルトII濃度または活性  $C \cdot \text{II}$  の活性濃度であるとみなすことができ、本明細書中では以後「活性  $C \cdot \text{II}$ 」と称する。

キノリン、コバルト塩および活性  $C \cdot \text{II}$  の濃度が先に限定した条件を満たす場合、キノリンの酸

- 6 -

化は40~150℃、好ましくは70~120℃の温度において進行。この温度はキノリン酸の分解温度より低い。このような条件を用いることにより、キノリン酸が高収率で、一般に理論収量の80%より高い収率で製造される。

キノリンをキノリン酸に酸化する好ましい経路においては、分子状態素を反応域に導入する。細粒な触媒または任意の触媒含有ガスたとえば空気をこの目的に使用することができる。たとえば触媒の分圧は0.2~20気圧またはそれ以上であることができる。

本発明の方法に使用されるコバルト塩は反応体として作用し、反応が進むにつれてより低い原子価状態に還元される。よつて、高いコバルト(Ⅲ)イオン濃度において反応を開始しても、触媒は活性

- 7 -

する方法である。

本発明を実行する際に最も多く使用されるコバルト塩は、カルボン酸の塩である。そのような塩は反応媒体中に溶解性であることから特に好適である。あらゆる種類のカルボン酸のコバルト塩を使用することができるが、2~4個の炭素原子を含有する低級脂肪酸の塩が特に有利である。そのような塩は、相当するコバルト(Ⅲ)イオン形態からコバルト(Ⅱ)イオン形態を容易に生成する。好都合であるということから、通常前述の溶媒として使用したと同じ酸のコバルト塩が使用される。

本発明を下記の実施例に関してさらに説明するが、下記の実施例は単に説明の目的で示しただけであり、本発明の範囲を限定するためのものではない。

- 9 -

酸化の進行に必要とされる境界以下に急激に低下する。本発明に従つてキノリン酸を高収率で得るためには、反応の結果として生成されたコバルト(Ⅱ)種を再酸化することにより、活性コバルト(Ⅲ)を再生することが必要である。この再生は連続的または周期的に、反応容器内でまたは分離して、既知の方法により、たとえばアノード酸化によりまたは化学薬品たとえばオゾンもしくは過酸化化合物により、またはアルデヒド $R-C\begin{matrix} \nearrow O \\ \searrow H \end{matrix}$ もしくはケトン $R-C(=O)-R'$  (式中、 $R$ および $R'$ は高級アルキル基である。)との共酸化反応により行なうことができる。特に好都合な方法は、アセトアルデヒドまたはメチルエチルケトン、先に規定した活性コバルト(Ⅱ)の所望のレベルを維持するように調整された濃度について反応系に供給

#### 実施例 1

機械的攪拌装置、加熱ジャケット、冷却コイル、ガス送入および出口を取りつけたステンレスオートクレープ中に、酢酸中にキノリン0.060モルおよび酢酸コバルト0.240モルを含有する溶液210ccを仕込んだ。コバルト塩に対するキノリンのモル比は0.25であつた。この溶液中の全コバルトに対するコバルト(Ⅱ)イオンの比は0.90であり、活性コバルト(Ⅱ)の濃度は1g当り約0.91原子-グラムであつた。

空気を10.0g/時間の速度で反応混合物中に導入し、その間攪拌を続け、かつ圧力を10kg/cm<sup>2</sup>に保つた。活性コバルト(Ⅱ)の濃度を反応を通じて1g当り0.1原子-グラム以上に確実に保つために、アセトアルデヒドを酢酸中の35重量%

- 10 -

溶液として反応混合物中に5%/時間の速度で供給した。混合物を80℃において6時間加熱した。

反応終了時に反応混合物を冷却し、そしてオートクレーブの圧力を降下させた後に取り出した。一部を収めて活性コバルト鹽の測定を行なったところ、最初の溶液がアセトアルデヒド溶液で希釈されていたにもかかわらず、なおその濃度は1g当たり0.58原子-%であつた。

キノリンから生成したキノリン酸を測定するため、反応混合物の他の一部分を第一鉄塩の水溶液で処理し、コバルト鹽イオンを還元した。得られる混合物を灰いて蒸発乾固させ、そして残留物をアルカリ水溶液で処理した。析出した金属を遠心分離によつて除去した。透明なアルカリ性溶液をエーテルで抽出して未反応のキノリンを除去し、

-11-

コバルト鹽の初期濃度は1g当たり0.91原子-グラムではなく0.65原子-グラムであつた。

良好なキノリン酸収率が得られた。

#### 実施例 3

実施例1の方法を温度を100℃として繰り返した。反応混合物を分析した結果、88%の原料キノリンが98%の選択率でキノリン酸に酸化していることがわかつた。

#### 実施例 4

実施例3の方法を、アセトアルデヒドの代りに同モル数のメチルエチルケトンを使用して繰り返した。反応混合物を分析した結果、96%の原料キノリンが88%の選択率でキノリン酸に酸化していることがわかつた。

なお、本発明の実施態様を要約すると下記のと

いでキノリン酸を紫外線分光光度法で分析した。未反応のキノリンをさらに他の一部分から測定した。分析の結果、原料キノリンの78%が90%の選択率でキノリン酸に酸化していることがわかつた。

比較のため、キノリンの量を0.600モルとし、一方酢酸コバルトの量を0.240モルとして同じ方法を繰り返した。キノリンのコバルトに対するモル比は2.5であつた。78%ではなく、わずか2.3%のキノリンがキノリン酸に酸化されただけであつた。

#### 実施例 2

実施例1の方法を、酢酸コバルトの代わりにプロピオン酸コバルトを使用しかつプロピオン酸を溶媒として使用して繰り返した。なお、活性コバ

-12-

りである。

1) キノリンをキノリン酸に酸化するにあたり、キノリン対コバルト塩のモル比を2以下とし、同時にコバルト鹽イオンの濃度を2モル/l(ここでモルおよびlは反応混合物中のそれぞれコバルト鹽イオンおよびコバルト塩のモル濃度である)が0.1~1.5であるように維持しながら、40~150℃の温度において、2~4個の炭素原子を含有する脂肪族カルボン酸の存在下かつ0.2~20気圧の分圧の分子状酸素の存在下で、キノリンとコバルト塩とを反応させることを特徴とするキノリンをキノリン酸に酸化する方法。

2) 温度が70~120℃である上記1の方法。

3) 反応を式  $R-C \begin{smallmatrix} O \\ // \\ H \end{smallmatrix}$  (式中、Rは低级アルキル基である)を有するアルデヒドの存在下で行な

-13-

-14-

う上記1の方法。

4) 反応を式  $R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R'$  (式中、 $R$ および $R'$ は低級アルキル基である)を有するケトンの存在下で行なう上記1の方法。

5) 空気を酸素源として使用する上記1の方法。

6) コバルト塩が酢酸コバルトである上記1の方法。

7) 反応を溶媒の存在下で行なう上記1の方法。

8) 溶媒が2～4個の炭素原子を含有する低級脂肪族である上記7の方法。

9) 溶媒が酢酸である上記8の方法。

特許出願人 ラボフィナ・ソシエテ・アノニム

代理人 弁護士 小田島 平 吉

# 5. 添付書類の目録

(1) 明 細 書	1 通
<del>特 許 証 書</del>	<del>1 通</del>
(2) 委任状及びその訳文	各 1 通
(3) 譲渡証書及びその訳文	各 1 通
<del>国籍及び法人証明書並びにこれらの訳文</del>	<del>各 1 通</del>
(4) 優先権証明書及びその訳文	各 1 通

行削

# 6. 前記以外の発明者、特許出願人または代理人

## (1) 発 明 者

住 所 ベルギー国ブラッセル・アヴェニュー

ドクツールデクロリイ 36

氏 名 モニーク・ジエイ・エス・ハノチエ・ブリド

住 所

氏 名

住 所

氏 名

住 所

氏 名

## (2) 特 許 出 願 人

住 所

名 称

(氏名)

代表者

国 籍

## (3) 代 理 人

住 所 東京都港区赤坂1丁目9番15号

日 本 自 転 車 会 館

氏 名